

Prix Gobley

1891 (3)

Gobley
1891

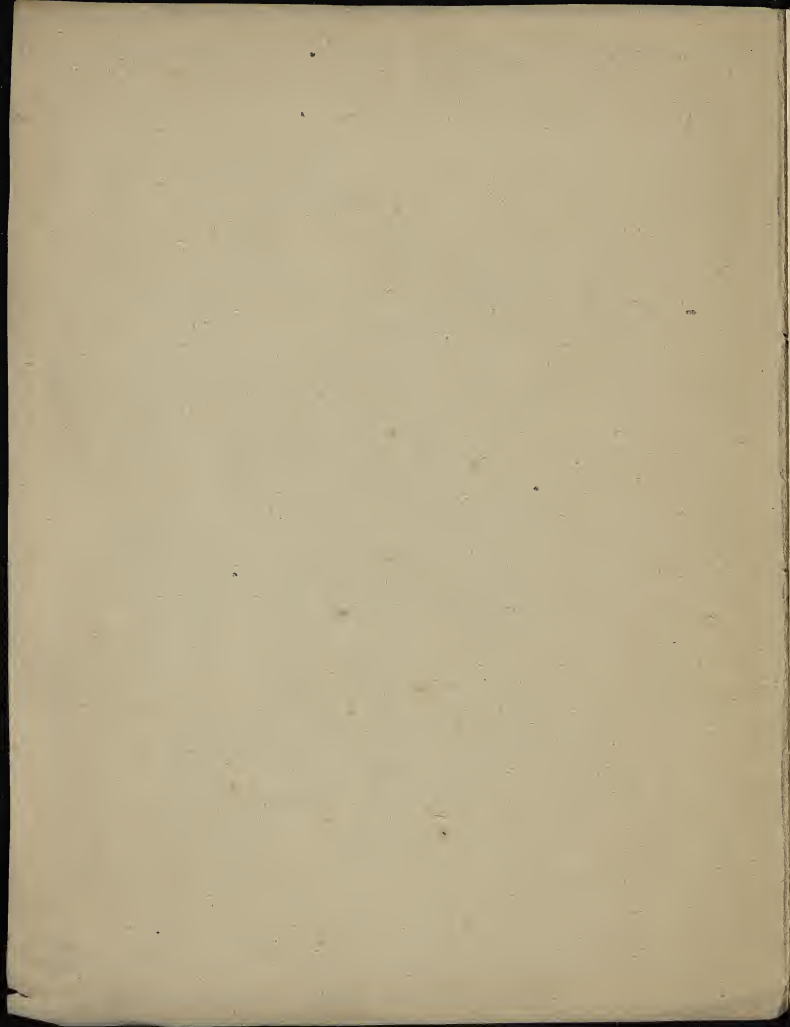
Contribution à l'histoire chimique
de la Digitale

Digitaline cristallisée
Sur une nouvelle digitaline cristallisée

Par Jules Houdas.

Couronné

Concours pour le prix Gobley.



Contribution à l'histoire chimique de la digitale

La digitale par ses propriétés physiologiques peut se placer au premier rang des médicaments employés en thérapeutique. Peu de plantes ont été l'objet d'autant de travaux et malgré cela son histoire est encore bien obscure : il est extrêmement difficile, pour celui qui n'a pas étudié à fond la question, s'en faire une idée et se débrouiller dans un dédale de données, plus ou moins contradictoires qui laissent à penser que les auteurs se sont plus à embrouiller la question qu'à l'éclaircir.

Le seul principe bien connu jusqu'ici est la digitaline cristallisable de Natanson : mais ce produit est loin de présenter toutes les propriétés de la digitale ; son activité est telle que l'on préfère, la plupart du temps, avoir recours à la plante elle-même plutôt qu'à se l'exposer à des accidents souvent immédiats.

C'est sous la considération qui nous ont engagé à entreprendre le présent travail, qui bien qu'inachevé met en évidence l'existence dans la digitale de deux

principes cristallisés, jouissant des propriétés physiologiques
de la digitale, dont un soluble, la digitaline,
et l'autre insoluble que nous avons pu extraire
de la digitaline amorphe du Codex.

La préparation des produits de la digitale est
longue et dispendieuse, les rendements sont très
minimes; les produits commerciaux sont trop souvent
douteux et toujours trop coûteux pour qu'on puisse
songer à les employer. La feuille de digitale de
la deuxième année, nécessaire à la préparation
de la digitaline chloroformique du Codex, nous
font défaut depuis plusieurs mois, et nous ont
empêché de donner à notre travail l'étendue
que nous aurions désirée.

Nous diviserons notre mémoire en deux parties:

La première contiendra un historique aussi
succinct que possible des Digitalines solubles, et
la préparation et les propriétés de la digitaline
cristallisée.

La seconde comprend quelques considérations sur
un nouveau glucoside retiré de la digitaline amorphe
du Codex dont l'étude chimique est encore à
l'état d'ébauche.

I - Digitale cristallisée.

Historique - Les beaux travaux de Pelletier et Caventou engagèrent un grand nombre de chimistes à la recherche des principes actifs contenus dans les médicaments végétaux. La digitale qui était devenue dans le mains de Wethering un des agents les plus précieux de la thérapeutique était tout désignée à l'attention des chercheurs. Beaucoup se mirent à l'œuvre et si on en juge par le nombre des mémoires et les résultats obtenus on pourra voir que les découvertes ont dû être nombreuses.

Les premiers travaux qui datent de 1820, sont dus à Rauguy d'Amiens qui retira de la digitale un principe cristallin qui fut employé jusqu'en 1838 époque à laquelle Brautet Poggiale démontrèrent que ce produit n'avait qu'un défaut, c'était celui d'être absolument inerte.

Vers le même temps nous signalons les travaux de Destouche, Bidault de Villeneuve.

Lassaigue, Chevallier, Nicolle, Planavia et
Leroyer. Après eux vinrent Sancelot (1834)
Welding (1835) Dubouy d'Aslefort 1835. Atthey
(1837) Tromdorff (1838).

Jusqu'ici les chimistes s'efforçaient de
retirer de la digitale des principes de nature
alcaloïdique, comme la quinine, le morphine;
c'est alors qu'en 1844 Houmole et Luveure
démontrent dans cette plante l'existence d'un
corps jouissant de propriétés physiologiques ~~seules~~
de la digitale, ne contenant pas d'azote et
par cela même n'appartenant pas au
groupe des alcaloïdes.

Les mêmes auteurs signalaient dans la plante
un principe soluble dans l'eau, qu'ils isolèrent
par, aqueux donnait à ce dissolvant la propriété
de mousser très fortement à la façon de
la Saponine.

Vâlz en 1850 obtint en précipitant
la macération de digitale par le tannin et
en décomposant le tannate obtenu, un produit
soluble qui a désigné sous le nom de
digitasoline.

Nativelle (1867), dans son beau
mémoire sur la digitaline cristalline purifiée
d'Académie de Médecine, a étudié également
un principe soluble analogue à celui de
Vâlz et qu'il appelle digitaline amorphe.

Nous croyons devoir indiquer le mode
de préparation suivi par l'auteur et les
propriétés de ce corps pour bien montrer son
analogie avec celui que Lehmann & Berg
a décrit plus tard sous le nom de digitonine.

Les feuilles sèches de digitale sont pulvérisées
et humectées avec une solution contenant
25 p. 100 d'acétate neutre de plomb: après
12 heures de macération la masse est épuisée
par l'eau d. façon à recueillir 5 parties
de liqueur.

La solution est alors traitée par du phosphore
de soude et additionnée d. tannin: le
précipité de tannate bien lavé est décomposé
par de l'oxyde rouge de mercure et desséché.
On épuise alors la masse par de l'alcool
à 93°, on filtre et on abandonne à l'évaporation
spontanée jusqu'en consistance sirupeuse.

Enfin on reprend par l'eau qui dissout
la digitaléine et laisse la digitaline insoluble.
On évapore la solution aqueuse à siccité.

100 gr. de feuille de digital donne ~~100~~
1 gr. de digitaléine.

Notons d'ailleurs que le produit obtenu par
Nauwelle est loin d'être pur : la digitaléine est
mélangee d'une assez forte proportion de digitaline
et de différents produits de dédoublements.

La digitaléine de Nauwelle est soluble
dans l'eau ; le soluté est acre et amer.

Elle se dissout difficilement dans l'alcool
concentré où elle s'agglomère. La solubilité
augmente avec la dilution de l'alcool.

L'éther, le chloroforme n'en dissolvent que
des traces.

Extrait par l'acide sulfurique et le brome, la
digitaléine donne une coloration rose beaucoup
moins intense que celle que l'on obtient avec
la digitaline cristalline : étendue d'eau le
soluté devient vert terreux.

L'acide chlorhydrique la dissout en prenant une
teinte brun verdâtre.

L'analyse élémentaire de la digitaline
a donné les résultats suivants:

C	.	54.72	
H	.	9.22	Moyenne de plusieurs analyses.
O	.	36.05	

Natuelle signal dans la semence de digitaline
un autre principe soluble, cristallisable, extensiblement
hygroscopique qu'il désigne sous le nom de
digitaline cristallisable. Ce produit ne présente
aucun rapport avec celui que nous avons
retenu de la digitaline amorphe.

En 1874 Rossmann dans un travail
sur la nature chimique de la digitaline a étudié
également la digitaline soluble à laquelle
il a trouvé la composition centésimale
suivante:

C	.	55.26
H	.	7.89
O	.	36.85

Correspondant à la formule $C^{56}H^{62}O^{28}$.

Le même auteur a étudié également les produits
de doublement de la digitaline soluble, qu'il
désigne sous le nom de Digitalétine, digitalétine

digitalinum deshydratè: tous ces composants sont
amorphes.

Nous citerons encore la thèse de Guérz
présentée à l'Université de Dorpat (1873)

Cet auteur a ajouté peu de chose à l'histoire
de la digitaline; nous nous contenterons de
de donner la moyenne des analyses qu'il a
publiées.

C = 55.7

H = 7.3

O = 36.9

C'est en le point où on en arrive la question
de la digitaline quand Schmiedberg, professeur
à l'Université de Strasbourg a publié son
travail intitulé: Recherches sur les principes
pharmacologiquement actifs de la digitale (1874)

L'auteur admet l'existence de quatre principes
fondamentaux qu'il divise en deux groupes

Digitalines solubles { digitaline
Digitaline.

Digitalines insolubles { digitaline
digitoxine.

Nous ne dirons qu'un mot de la digitoxine
qui n'est autre chose que la digitaline
cristalline de Nativelle. Monsieur Arnaud
a montré avec quelle désinvolture le savant
professeur Allumard avait cherché à retirer
au pharmacien de Bourg-la-Reine, la priorité
de la découverte de la digitaline cristalline
qu'il avait si bien mérité par un travail
assidu de 20 années.

Si l'on admettait l'existence d'un second
principe toxique insoluble dans la digitale,
et cela avec raison, comme nous le verrons
plus loin, il aurait dû réserver sa nouvelle
dénomination d. façon à ne pas créer
une synonymie pouvant amener des
confusions trop souvent désastreuses dans
la pratique courante de la médecine.

Nous allons maintenant discuter
le mémoire de Schmidberg au point de
vue des digitalines solubles et nous allons
essayer de montrer l'identité de la digitoxine
avec la digitaline décrite par Nativelle.
Nous serons amené par là à conclure à la

non existence de la digitaline du chimiste allemand.

Nous venons de voir que Schmiedberg a retiré de la digitale deux principes solubles la digitonine et la digitaline.

Digitonine. L'auteur indique deux modes de préparation.

1. Le premier, basé sur l'analogie de la digitonine avec la saponine, consiste à précipiter la digitaline soluble commerciale par l'eau de baryte saturée & chaude. Le précipité obtenu lavé à l'eau de baryte est décomposé par l'acide carbonique. La solution d'alkali en additionnée d'alcool et précipitée par l'éther. Ce procédé comme nous avons pu le constater donne un produit sensiblement pur mais amorphe.

2. Le second mode de préparation consiste à traiter la digitaline soluble du commerce par l'alcool absolu. L'auteur regarde la partie insoluble comme formée presque totalement de digitonine. La solution est traitée jusqu'à cessation de précipité par de l'éther.

Ce précipité est redissous dans un mélange
à parties égales de chloroforme et d'alcool absolu
puis ~~précipité~~ précipité à nouveau par l'éther.

Enfin on dissout le dépôt obtenu dans de l'alcool
à 95° bouillant son decolor au noir animal.
par refroidissement la digitonine se dépose.

Digitaleine de Semmiesberg. A la suite de la
préparation de la digitonine plaçons celle que
l'auteur a indiquée pour la digitaleine.

Il prend les parties solubles dans l'eau obtenues
dans la préparation de la digitaleine chloroformique,
ou bien les digitaleines solubles allemandes, il les
traite par l'alcool absolu, puis précipite la
solution par l'éther. On purifie le produit
en répétant plusieurs fois la même opération.

Nous ferons remarquer qu'il n'y a pas de
différence bien essentielle entre le second mode
de préparation de la digitonine et celui
de la digitaleine. Comme on se fait - il qu'en
traitant des produits analogues par des procédés
analogues, les résultats soient différents suivant
les cas.

Quelles sont donc les différences sur lesquelles

s'appuie le savant professeur de Strasbourg pour
faire de la digitaline et de la digitonine. Deux
espèces distinctes.

« La digitaline, dit-il, réunit d'une façon
particulière les propriétés de la digitonine et
de la digitaline.

« Comme la digitonine elle est facilement
soluble dans l'eau à laquelle elle donne la
propriété de mousser fortement: elle précipite
comme elle par le tannin et l'acétate de
plomb ammoniacal.

« Elle s'en évapore en ce qu'elle se dissout dans
l'alcool absolu.

« Elle se rapproche de la digitaline amorphe
par sa réaction avec l'acide sulfurique et la
brome ainsi: que par ses produits de doublement.

Nous ferons d'abord remarquer que la digitonine
dans l'alcool absolu n'est pas complètement
soluble: ^{l'insolubilité de} sa solubilité augmente avec la proportion de digitaline
amorphe qu'elle peut contenir. Nous ferons
observer que Nattoelle lui-même indique la
peu de solubilité de la digitaline dans l'alcool
concentré, solubilité qui va en augmentant

avec la dilution du dissolvant.

Je pense qu'il n'y a pas grande importance à attribuer à la réaction rose obtenue avec l'acide sulfurique et le brome, qui comme le reconnaît l'auteur est beaucoup moins intense qu'avec la digitaline insoluble. Cette coloration n'est produite à cette chose qu'à de la digitaline retenue en dissolution dans la digitaline et précipitée en même qu'elle par l'éther.

Enfin nous ferons remarquer que les analyses de la digitaline de Schmiedeberg se rapprochent beaucoup de celles de Nativelle et de Goerz pour la digitaline.

Il est à croire que Schmiedeberg devait avoir lui-même bien des doutes sur l'existence de la digitaline : il ne s'est jamais obtenu qu'un produit coloré dont il n'a pas osé faire l'analyse dans ces conditions et aurait dû conserver le nom de digitaline au corps le plus abondant dans la plante et qui par conséquent ^{doit correspondre} à celui qui auparavant avait été décrit précédemment par Nativelle.

Nous avons voulu nous assurer expérimentalement que la digitaline de Schmiedeberg n'est qu'un

melange : nous avons opéré de la façon suivante :

Du digitalin soluble commercial et de
partie soluble provenant de la digitalin amorphe
du codex ont été desséchés dans l'vide, puis traités
par de l'alcool absolu. La liqueur filtrée a été
précipitée par l'éther par fractions jusqu'à
cessation de dépôt.

Nous avons pu obtenir avec chacun de ces
précipités un produit cristallisé qui après purification
ne nous donnait pas de coloration avec l'acide
sulfurique et le brome et qui se trouvait absolument
identique avec celui que nous avons obtenu en
faisant cristalliser la partie insoluble dans
l'alcool absolu.

Les eaux mères de cristallisation contenaient d'assez
fortes proportions de digitalin chloroformique.
Nous avons pu encore en retirer de la digitalin
cristallisée.

Cette expérience prouve surabondamment que
la digitalin de Semmiedberg n'est autre chose
qu'un mélange formé pour la majeure partie
de digitalin amorphe et de digitalin cristallisé.

Schmidhuber consacrer une grande partie
de son mémoire sur la digitale, à démontrer l'analogie
qui prévaut la digitonine avec la saponine.
L'auteur semble partir d'une idée préconçue
dont il cherche à faire la valité.

Il s'efforce à trouver ^{des produits} de doublements parallèles,
à ceux que Rochleder a indiqués pour la saponine,
et tout cela sans aucune analyse des corps obtenus.
De même principe cristallisé dans l'acide phénique
et dans l'alcool il en fait deux qui viennent
confirmer ses analogies hypothétiques.

Jusqu'à l'action physiologique qu'il regarde
comme identique à celle de la saponine. Monneur
le professeur Leboeuf a bien voulu se charger
de faire l'expérimentation physiologique de la
digitaleine cristallisée que nous lui avons remise et constaté
que ce corps agit absolument de la même façon que
la digitaleine cristallisée de Nativelle c'est à l'intensité
près.

Nous croyons pouvoir conclure qu'il n'existe
qu'un principe actif soluble dans la digitale, et nous
pensons qu'il y a lieu de supprimer la double minéralisation
de digitonine qui fait double emploi pour conserver

Celle de digitaline antérieurement donnée
par Nativelle.

Digitaline cristallisée - Préparation.

Le produit soluble obtenu dans la préparation
de la digitaline chloroformique du codex nous donnons
dans l'alcool à 90° et précipité totalement
par l'éther. On obtient ainsi un dépôt légèrement
coloré qu'on débêche complètement dans le
vide de façon à chasser ~~l'alcool~~ l'éther
qu'il peut retenir. On dissout alors le produit
dans un mélange de quatre parties d'eau
pour une partie d'alcool à 90°, on porte à
100° au bain marie et on ajoute de l'alcool
amylé jusqu'à ce qu'il se produise une
très légère opalescence. Par refroidissement
et évaporation spontanée il se forme une
abondante cristallisation.

Les cristaux essorés sont purifiés par cristallisation
en opérant comme ci-dessus, jusqu'à ce qu'ils ne
donnent plus trace de coloration l'on avec
l'acide sulfurique et le brome.

On peut facilement préparer ce produit en
opérant avec les digitalines commerciales désignées.

sous le nom de digitalin allemande.

La digitalin cristallisé en présence de l'alcool amylique se présente sous l'aspect d'aiguilles, assez longues, plates et très minces qui donnent au produit des séch's un aspect micacé.

Elle est très peu soluble dans l'eau froide, se dissout en assez grande quantité dans l'eau bouillante.

Elle retient de l'eau et de l'alcool amylique de cristallisation. Nous reviendrons sur ce point un peu plus loin.

Lorsque la digitalin a été purifiée par cristallisation dans l'alcool amylique, on la dissout dans l'eau bouillante et on l'évapore à sec au bain marie de façon à chasser complètement l'alcool amylique: l'est bon de dissoudre plusieurs fois le produit des séch's et de l'évaporer à nouveau. Ceci fait on dissout la masse résiduelle et incolore obtenue dans de l'alcool à 60° bouillant. On laisse refroidir et on abandonne à l'évaporation spontanée. Le produit alors, au bout d'un temps plus ou

long une abondante cristallisation de Digitalinum
sous forme de fines aiguilles groupées autour d'un
centre.

Nous avons pu faire cristalliser la Digitalinum
dans l'eau distillée : par évaporation spontanée et
sa solution aqueuse on obtient un mass visqueux
ne présentant aucun indice de cristallisation.

La Digitalinum cristalline en présence de l'alcool ordinaire
et plus soluble que celle qu'on obtient avec l'alcool
amylique. Dissoute dans l'eau bouillante et maintenue
à 100° pour chasser l'alcool qu'elle retient elle
ne se précipite pas par refroidissement, et reste
en dissolution quelque soit la concentration de
la liqueur.

1 gr. de Digitalinum exigent
209 p. d'alcool pour
se dissoudre à 15°

Elle est très peu soluble dans l'alcool absolu.
Cette solubilité augmente avec la proportion d'eau
contenue dans ce dissolvant.

La Digitaline favorise considérablement la solubilité
de la Digitalinum dans le l'alcool : inversement la
solution aqueuse de Digitalinum peut dissoudre de
quantités très notables de Digitaline.

Le chloroforme, l'éther n'en dissolvent que des traces :
elle est absolument insoluble dans le benzène et la ligroïne.

La digitaline divi la lumière polarisée à gauche. Une solution aqueuse contenant 0.609 p/100 nous a donné pour la lumière jaune du sodium

$$[\alpha]_D = -46.6.$$

Lorsqu'on chauffe la digitaline elle n'éprouve pas de fusion bien nette: Vers 250° elle s'agglomère en se colorant légèrement: Vers environ de 270° elle se boursoufle enfin à 280° elle est absolument caramélisée.

Composition - L'analyse élémentaire de la digitaline nous a donné des résultats qui concordent avec ceux que Schmiedberg a obtenus avec son produit préparé par précipitation à la baryte.

	I	II	III	Calculé pour $C^{66}H^{72}O^{34}$
C	53.76	53.61	53.55	53.60
H	7.80	7.67	7.65	7.60

Nous avons dosé l'eau et l'alcool de cristallisation en chauffant au bain d'huile, de la digitaline cristallisée, dans un tube communiquant avec la grille d'analyse. Les vapeurs étaient entraînées par un courant d'oxygène.

Digitaline cristallisée dans l'alcool amylique - la digitaline a été maintenue pendant près de 1 heure dans à 135°.

			Calcul pour
Alcool amylique	I 9,97	II 10,38	$C^{62}H^{52}O^{34} + C^{10}H^{10} + 4H^{2}O^2$ 10,28
Eau -	6,78	6,63	8,40

La digitaline cristallise en prismes d'alcool non
à donner les résultats suivants :

			Calcul pour
	I	II	$C^{62}H^{52}O^{34} + C^{10}H^{10} + 4H^{2}O^2$
Alcool ordinaire	8,54	8,15	8,64
Eau ..	8,91	9,05	8,84

Propriétés Chimiques — La digitaline
ne parait pas s'altérer à l'air : la solution aqueuse
s'altère assez lentement en laissant déposer des
flocons blanchâtres.

Elle précipite par le tannin, l'acétate
de plomb ammoniacal, le sulfate de cuivre ammoniacal.
Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique froid
sans se colorer ; sous l'action de la chaleur
cette solution passe au rouge violacé avec
une légère fluorescence verte.

L'acide sulfurique étendu de son volume
d'eau donne avec la digitaline une
coloration légèrement jaune, qui passe au
brun rouge à chaud et finit par devenir presque noire.

La Digitaline manœuvre à l'ébullition en solution acide et se dédouble en donnant différents produits dont plusieurs sont peu étudiés et en glucose.

Schmidberg a indiqué :

- 1° Digitosine - amorphe et insoluble
- 2° Digitonine - amorphe et soluble (glucose.)
- 3° Digitogénine cristallisée et insoluble
- 4° Paradigitogénine cristallisée et insoluble.

Ces deux derniers comme nous le montrerons un peu plus loin sont identiques.

Digitosine. Nous n'avons encore pu obtenir ce corps cristallisé : il est extrêmement difficile à purifier et se trouve constamment mélangé avec de la Digitogénine.

Il se produit : 1° par l'action de froid des acides très étendus sur la digitaline : la réaction demande un temps très long pour se faire.

2°, avec les acides très dilués à 100°. Le produit est généralement plus coloré que dans le cas précédent - mais l'action est assez rapide.

3°, par l'action de la vapeur d'eau aux environs de 150°.

La digitonine est insoluble dans l'eau, très soluble
dans l'alcool concentré & l'éther, le chloroforme.
Sous l'action de la chaleur elle s'altère très
rapidement après avoir éprouvé un commencement
de fusion.

Digitonine — La digitonine connue par
M. Schriedberg est un glucoside qui n'a
pas encore été obtenu à l'état de pureté. Il est
extrêmement difficile de la séparer du glucon qu'il
contient ainsi que de la digitaline non décomposée.
Si on pousse trop loin l'action des acides étendus
la digitonine elle-même se décompose.
Pour arriver à l'obtenir il faudrait opérer sur
des quantités de produit trop considérables pour nous
avoir pu tenter l'expérience.

Sous l'action des acides étendus la digitonine
se dédouble en glucoses réducteurs (glucon & galactose)
et en un corps cristallisé la digitogénine.

Digitogénine — Ce composé a été étudié dans
ces derniers temps par Wil'ams qui lui a assigné
la formule $C^{30}H^{24}O^6$

Ce corps cristallise facilement dans l'alcool bouillant.
L'alcool froid n'en dissout que la centième
de son poids. Elle est soluble dans 20 parties de

Chloroform froid et dans 20 parties de Chloroform
bouillant. Elle forme avec ce dernier liquide une
combinaison cristalline qui ne se détruit que
vers 110° . Enfin la Digitonine est soluble dans
l'acide acétique, insoluble dans l'eau et les
alcalis.

Schmiedeberg a découvert un autre principe
cristallisable qu'il a appelé paradigitonine,
en chauffant en tube scellé entre 210° et 220° une
solution de Digitaline commerciale.

Nous avons répété cette réaction en opérant avec
la Digitaline cristalline. La température de 210°
est bien supérieure à celle qui est nécessaire pour
arriver au but, et elle a le désavantage de
donner des produits très colorés difficiles à purifier.
Le mieux est de chauffer la solution de Digitaline
pendant 48 heures au environs de 160° .

On recueille la partie qui est devenue insoluble
dans l'eau, on la dissout dans l'alcool à 60°
on décante par le tour-à-tour de plomb et on se
débarrasse de l'excès de plomb par l'hydrogène
sulfuré. Après filtration on abandonne la solution
qui ne tarde pas à cristalliser.

L'analyse du produit nous a donné le chiffre
suivant

C	I	II	Calcul pour
			C ³⁰ H ⁴⁰ O ⁶
C	71.31	71.25	71.42
H	9.64	9.69	9.58

On voit par là qu'il y a identité entre la
Digitogémine et la paradigitogémine.

Action des diastases sur la digitaleine - l'action
des diastases sur la digitaleine est peu connue.

Schmidberg a traité une solution de digitaleine soluble
additionnée d'acétate d'ammoniaque et de phosphate
de soude par une macération de digitale préalablement
épursée par l'éther et l'alcool absolu. Le tout a été
mis à l'ébullition à 37° pendant plusieurs semaines.

L'expérience reprise un certain nombre de fois n'a
donné de la digitogémine que dans un seul cas.

Ces expériences sont très discutables à différents
points de vue. La macération de digitale a été
ajoutée à la digitaleine pour y introduire un ferment
soluble. Nous ferons remarquer que les diastases épurent
leur action au bout de 24 heures et que des solutions
non stérilisées maintenues à l'ébullition peuvent fermenter
sous l'action de ferments figurés qui s'y développent.

Kossman en 1877 a fait des expériences analogues et à peu près dans les mêmes conditions et obtient des produits de dédoublement amorphes. Cette étude mérite d'être reprise en opérant dans des milieux stérilisés.

Glucose reducteurs — Kiliani a montré que par interversion des digitalins solubles, on obtenait du glucon et du galactose. Il serait très intéressant de chercher dans quelle phase, de l'interversion ces sucres se produisent.

À la suite de son travail Kiliani a voulu établir la formule de dédoublement de la digitaline, mais il a oublié d'y comprendre la digitonine et par cela même son équation est absolument fautive.

Aussitôt en possession de quantités notables de digitaline nous reprendrons l'étude des produits de dédoublement.

Action physiologique. — Comme nous l'avons dit plus haut, les recherches entreprises par le professeur Laborde sur la digitaline montrent que l'on a affaire à un cardiaque beaucoup moins actif que la digitaline cristalline de Nativelle et par conséquent beaucoup plus maniable qui pourra trouver sa place dans les usages thérapeutiques.

2° Digitaline amorphe du Codey.

Schmidberg a admis dans la digitaline d'Houmelle et Quevenne, l'existence d'un produit à fonction glucosidique jouissant des propriétés de la digitale.

L'auteur a pu l'isoler de la façon suivante : Il commence par traiter la digitaline commerciale par l'éther de façon à enlever tout ce qui peut s'y dissoudre. Le résidu est dissout dans l'alcool absolu qui lui enlève une certaine quantité de matière non insoluble. La solution alcoolique est additionnée de son volume d'éther qui précipite la digitaline en même temps qu'une petite proportion de digitaleine. On chasse l'éther, on évapore au parti et on précipite la digitaline par l'eau. Enfin on redissout le produit dans un mélange de chloroforme et d'éther, on décante avec un peu de noir animal, on filtre et on abandonne à l'évaporation spontanée.

Le produit ainsi obtenu est amorphe peu coloré, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et moins facilement dans le chloroforme.

Schmidberg a obtenu comme moyenne de plusieurs analyses, les nombres suivants :

$$C = 60$$

$$H = 8$$

$$O = 32$$

Si on compare ces chiffres à ceux que l'on obtient avec la Strophantine et l'ouabaine on voit qu'on a affaire à des corps du même groupe.

	Digitalin de Semmideberg	Strophantine.	Ouabaine
C	60.	60.76	60.70
H	8.	7.84	7.69
O	32.	31.38	32.10

Nous avons pu en abandonnant à l'évaporation spontanée dans solution de Digitalin amorphe dans l'alcool dilué, obtenir un corps cristallisé qui après purification nous a donné des nombres assez voisins de ceux obtenus par Semmideberg.

$$C. \quad 59.91$$

$$H \quad 8.19$$

$$O. \quad 31.70$$

La faible quantité de produit dont nous pouvions disposer ne nous a permis que de faire une analyse.

Sous l'action des acides dilués bouillants cette Digitaline se dissout en un corps insoluble et au glucose qui réduit la liqueur de Fehling

Nous nous proposons d'étudier ce produit aussitôt
qu'il nous sera possible ^{de le faire} procurer les matériaux nécessaires à
sa préparation.

J. Nowda

